

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
10. Januar 2002 (10.01.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 02/02057 A1**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **A61K 6/083**, (74) Anwalt: **GLAWE, DELFS, MOLL**; Rothenbaum-  
C07F 9/38 chaussee 58, 20148 Hamburg (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/07602 (81) Bestimmungsstaaten (*national*): JP, US.
- (22) Internationales Anmeldedatum: 3. Juli 2001 (03.07.2001) (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 00114527.5 6. Juli 2000 (06.07.2000) EP
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **ERNST MÜHLBAUER GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Koogstraat 4, 25870 Norderfriedrichskoog (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ERDMANN, Christoph** [DE/DE]; Hellkamp 13, 20255 Hamburg (DE). **ZIEGLER, Silke** [DE/DE]; Dithmarscher Str. 18, 22049 Hamburg (DE). **NEFFGEN, Stephan** [DE/DE]; Boltensallee 2, 22459 Hamburg (DE). **BOLLN, Carsten** [DE/DE]; Achter de Weiden 25, 22869 Schenefeld (DE). **MÜHLBAUER, Wolfgang** [DE/DE]; Kronprinzenstr. 7, 22609 Hamburg (DE). **LÜCK, Rainer** [DE/DE]; Norderstr. 81, 25436 Tornesch (DE).
- Erklärungen gemäß Regel 4.17:**
- hinsichtlich der Identität des Erfinders (Regel 4.17 Ziffer i) für die folgenden Bestimmungsstaaten JP, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR)
  - hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten JP, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR)
  - Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US
- Veröffentlicht:**
- mit internationalem Recherchenbericht
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: DENTAL MATERIAL CONTAINING PHOSPHONIC ACIDS

(54) Bezeichnung: PHOSPHONSÄUREN ENTHALTENDES DENTALMATERIAL

(57) Abstract: The invention relates to dental materials which contain hydrolysis-resistant phosphonic acids with ethylenically unsaturated double bonds and which are especially suitable for use as adhesion promoters.

(57) Zusammenfassung: Gegenstand der Erfindung sind Dentalmaterialien, die hydrolysestabile Phosphonsäuren mit ethylenisch ungesättigten Doppelbindungen enthalten und die sich besonders als Haftvermittler eignen.



WO 02/02057 A1

5

### Phosphonsäuren enthaltendes Dentalmaterial

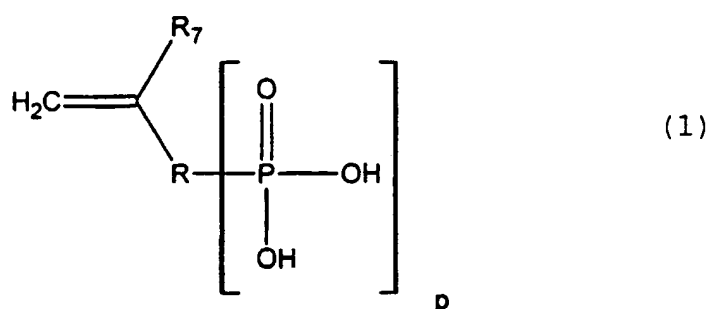
10 Die Erfindung betrifft Dentalmaterialien, insbesondere Haft-  
vermittler oder polymerisierbare Zemente wie bspw. Compomere  
oder Glasionomerzemente mit polymerisierbaren Säuren, wie sie  
grundsätzlich aus DE-A-3536076 und DE-A-3536077 bekannt sind.

15 Dentalmaterialien mit polymerisierbaren Phosphorsäuren als  
Comonomere sind bekannt, sie enthalten üblicherweise Phos-  
phorsäure und Acrylate oder Methacrylate. Aus DE-A-19647140  
ist es bspw. bekannt, ein Hydroxyalkylacrylat bzw. -methacry-  
lat mit Phosphat zu verestern. Nachteilig an diesen Substan-  
20 zen ist die geringe Hydrolysestabilität, da die Esterbindun-  
gen zwischen Phosphat und Alkylkette sowie zwischen Methacry-  
lat und Alkylkette leicht hydrolytisch gespalten werden kön-  
nen. Dies vermindert die Lagerstabilität des Dentalmaterials  
und führt unter den Bedingungen in der Mundhöhle zu einer re-  
25 duzierten Dauerhaltbarkeit im Zahn.

Aus DE-A-19746708 ist es bekannt, Phosphonate über einen  
Spacer an die Methylgruppe eines Methacrylatesters zu binden.  
Bekannt sind ferner Phosphinoxide, die über eine Urethangrup-  
pe mit Methacrylaten oder Styrol verknüpft sind (J. Smid et  
30 al., Journal of Polymer Science, Part A Polymer Chemistry,  
31, 239 - 247 (1993)) sowie die Verknüpfung von Phosphonsäu-  
ren mit Methacrylaten über einen Ester (DE-A-19918974). Der

Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, Dentalmaterialien der eingangs genannten Art zu schaffen, die gute Hafteigenschaften und eine hohe Hydrolysestabilität aufweisen.

- 5 Die Erfindung löst diese Aufgabe durch die Merkmale des Hauptanspruchs. Dementsprechend enthalten die Dentalmaterialien Phosphonsäuren der nachfolgend angegebenen Struktur bzw. Salze dieser Säuren:



- 10 wobei R, R<sub>7</sub> und p unabhängig voneinander bedeuten:

entweder:

- 15 a) R: Alkylgruppe oder Alkylengruppe mit mindestens 6 C-Atomen oder Arylgruppe,  
 R<sub>7</sub>: H, Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl oder Butyl,  
 p gleich 1 oder 2;

oder:

- 20 b) R: -CO-NR<sub>1</sub>-R<sub>8</sub>-  
 mit R<sub>1</sub> gleich H, Alkyl oder Aryl,  
 mit R<sub>8</sub> gleich Aryl oder C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>

- 25 wobei 4 ≤ n ≤ 18 ist,

oder  $R_8$  gleich  $C_nH_{2n}-Si(R_5)_2-[O-Si(R_5)_2]_m-C_nH_{2n}-$

wobei  $3 \leq n \leq 12$ ,

$1 \leq m \leq 10$ , und

5  $R_5$  gleich Methyl, Ethyl oder Phenyl ist,

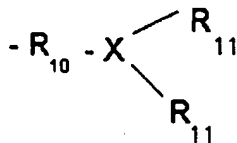
oder  $R_8$  gleich  $C_nH_{2n}-COONH-C_nH_{2n}$

wobei  $4 \leq n \leq 12$  ist, und wobei  $R_8$  Ether- oder weitere Urethangruppen aufweisen kann,

10  $R_7$  und  $p$  wie in a) definiert sind;

oder:

15 c)  $R$ :



mit  $R_{10}$  ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Arylgruppen,  
20 Alkylgruppen mit mindestens 3 C-Atomen, oder Polyethergruppen mit 1 bis 10 Polyethereinheiten, mit  $R_{11}$  gleich oder verschieden ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkylgruppen und Arylgruppen,  
mit  $X$  gleich N, B oder CH,

25

$R_7$ :  $COOR_9$ ,  $CONHR_9$ , H oder Phenyl mit  $R_9$  ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl und Butyl,

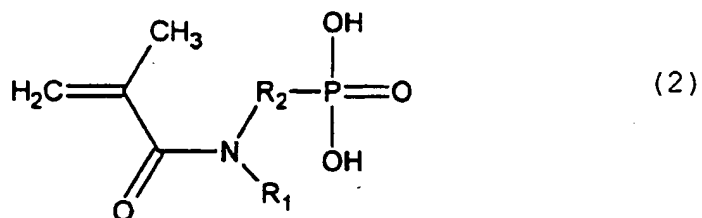
30

$p$  gleich 2.

Der Erfindung liegt die überraschende Erkenntnis zugrunde,  
daß Moleküle mit einer verhältnismäßig langkettigen Brücke  
zwischen Phosphonsäuregruppe und reaktiver Doppelbindung, wie  
sie im Anspruch definiert ist, eine hohe Hydrolysestabilität  
5 und gleichzeitig verbesserte Hafteigenschaften aufweisen.

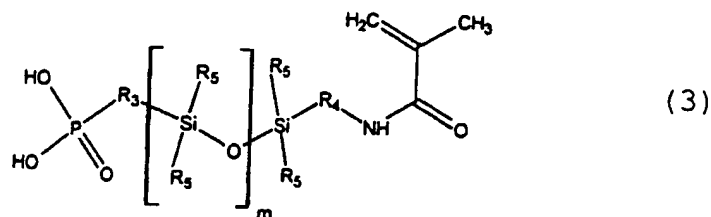
Bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteran-  
sprüchen angegeben.

- 10 Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung hat die nach-  
folgend angegebene Struktur:



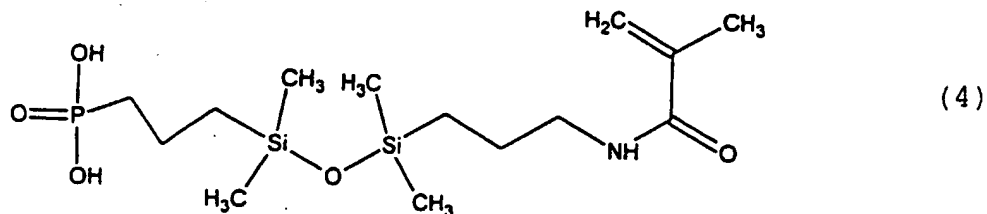
- $R_1$  ist Wasserstoff, eine Alkyl- oder Arylgruppe. Bevorzugt  
15 wird  $R_1$  ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff,  
Methyl, Ethyl und Isopropyl.  $R_2$  ist eine Alkylgruppe mit 4  
bis 18 C-Atomen, die unverzweigt oder verzweigt sein kann.  
Bevorzugt enthält sie 6 bis 12 C-Atome. Im Rahmen der Erfin-  
dung kann  $R_2$  auch als Alkylkette ausgebildet sein, die durch  
20 Ethergruppen oder weitere Urethangruppen unterbrochen ist.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform haben die  
Phosphonsäuren folgende Struktur:

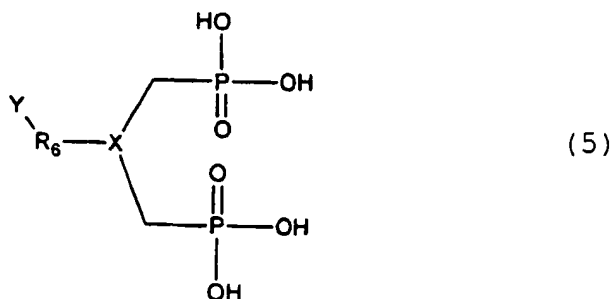


In dieser Formel sind R<sub>3</sub> oder R<sub>4</sub> Aryl- oder Alkylgruppen. Die Alkylgruppen können unverzweigt oder verzweigt sein und weisen vorzugsweise 3 bis 12 C-Atome auf. Die Substituenten R<sub>5</sub> sind gleich oder verschieden und stellen Methyl-, Ethyl- oder Phenylgruppen dar. m ist gleich 1 bis 10.

Unter den Phosphonsäuren mit Silikonanteilen in der Brückenverbindung zwischen reaktionsfähiger Doppelbindung und Phosphonsäure ist folgende Struktur bevorzugt:



Folgende Diphosphonate sind bevorzugt in den erfindungsgemäßen Dentalmaterialien verwendbar:



X ist Stickstoff, Bor oder eine CH-Gruppe,  $R_6$  ist eine unverzweigte oder verzweigte Alkylgruppe mit wenigstens 3 C-Atomen, eine Arylgruppe oder eine Polyethergruppe mit 1 bis 10 Polyethereinheiten, und Y enthält ethylenisch ungesättigte Doppelbindungen, insbesondere ist Y ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{O}-$ , Styrol, Methacrylamid und  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{COOR}_{12})-\text{CH}_2-$ , wobei  $R_{12}$  gleich H, Methyl, Ethyl, Propyl, iso-Propyl oder Butyl ist.

Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung eines erfindungsgemäßen Dentalmaterials als Haftvermittler, Compomer oder polymerisierbarer Zement.

Bei der Verwendung als Haftvermittler kann das Dentalmaterial ausschließlich aus den genannten Phosphonsäuren bzw. deren Salzen bestehen, es kann ein oder mehrere Lösungsmittel enthalten und/oder zusätzliche polymerisierbare Monomere wie insbesondere Acrylate oder Methacrylate.

Geeignete Lösungsmittel für Dentalmaterialien sind dem Fachmann geläufig, bevorzugt werden Wasser, Methanol, Ethanol, Isopropanol, Aceton, Ethylmethyleketon, Ethylacetat sowie Mischungen der vorgenannten Stoffe.

Ein Zusatz wasserlöslicher Methacrylate wie z. B. Hydroxyethyl(meth)acrylate oder Hydroxypropyl(meth)acrylate ist bevorzugt. Als weitere (Meth)acrylate eignen sich bevorzugt (Meth)acrylate, die mindestens zwei Methacrylatgruppen aufweisen wie z. B. Ethylenglycoldi(meth)acrylat, Diethylenglycoldi(meth)acrylat, Triethylenglycoldi(meth)acrylat, Tetraethylenglycoldi(meth)acrylat, Hexandioldi(meth)acrylat, Bu-

tandioldi(meth)acrylat, Dodecandioldi(meth)acrylat, 2,2-Bis[p-(hydroxy(meth)acryloyloxy)phenyl]propan, ethoxyliertes Bisphenol-A-di(meth)acrylat, Glycerindi(meth)acrylat, Urethandi(meth)acrylat, Urethanpolyester-di(meth)acrylat, Trime-  
5 thylolpropantri(meth)acrylat, Dipentaerytrit-penta(meth)-acrylat.

Auch eine weitere Säure in Form einer polymerisierbaren Carbonsäure kann hinzugefügt werden. Beispielfhaft seien erwähnt  
10 Maleinsäure-mono-2-methacryloyloxyethylester, Phthalsäure-mono-2-methacryloyloxyethylester und Trimellitsäure-mono-2-methacryloyloxyethylester.

Wenn im Rahmen der Erfindung von Dentalmaterialien die Rede  
15 ist, sind damit alle Materialien gemeint, die im Rahmen von restaurativen oder prothetischen Arbeiten an Zähnen Anwendung finden und die erfindungsgemäßen Phosphonate bzw. deren Salze enthalten. Besonders vorteilhaft sind die erfindungsgemäßen Phosphonsäuren in Haftvermittlern einsetzbar.

20 Erfindungsgemäße Dentalmaterialien können insbesondere folgende Inhaltsstoffe aufweisen:

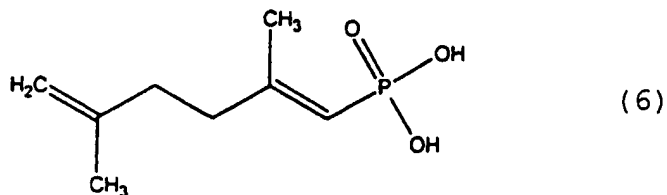
- 2,5 bis 60 Gew.-% erfindungsgemäße Phosphonsäuren bzw. deren Salze,
- 25 - 5 bis 80 Gew.-% weitere radikalisch polymerisierbare Comonomere,
- 0 bis 80 Gew.-% Lösungsmittel,
- 0 bis 2 Gew.-% radikalische Polymerisationsinitiatoren,
- 30 - 0 bis 80 Gew.-% Füllstoffe (abhängig von der vorgesehenen Anwendung als Haftvermittler, Zement oder Compo-



mer).

Für Haftvermittler ist ein Anteil von 0-20 Gew.-% Füllstoffen bevorzugt; Zemente und Compomere sind bevorzugt lösemittel-  
5 frei und der Füllstoffanteil liegt bevorzugt zwischen 40 und 80 Gew.-%.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen beschrieben. Zunächst wird die teilweise mehrstufige Synthese erfindungsgemäßer Phosphonsäuren beschrieben, anschlie-  
10 bend die Zusammensetzung von Ausführungsbeispielen erfindungsgemäßer Haftvermittler.



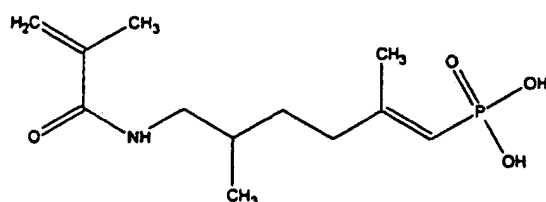
15 **Synthese von 1-(2,5-Dimethyl-1,5-hexadienyl)-phosphonsäure (Formel (6))**

104 g (0,5 mol)  $\text{PCl}_5$  werden in 1 l Toluol suspendiert und unter Kühlen 120 ml (0,6 mol) 2,5-Dimethyl-1,5-hexadien hinzuge-  
20 tropft. Man hält die Reaktion noch 3 h auf 15°C und leitet dann 3 h  $\text{SO}_2$  bei 15°C ein. Dann werden Toluol und  $\text{SOCl}_2$  abdestilliert, 0,5 g Triphenylphosphan hinzugefügt und die Mischung bei 180°C 8 h bei leichtem Unterdruck gehalten.

Die Mischung wird mit 100 ml Dichlormethan verdünnt und unter  
25 Kühlen und heftigem Rühren mit 300 ml einer 5 molaren NaOH-Lösung tropfenweise versetzt. Nach 2 h wird die Reaktionsmischung mit 300 ml Wasser verdünnt und unter Kühlen mit 300 ml 25 %iger Phosphorsäure versetzt.

Diese Mischung wird dreimal mit 500 ml Dichlormethan ausgeschüttelt, die organische Phase über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Es entstehen 42 g eines braunen Sirups.

Ausbeute: 44 %

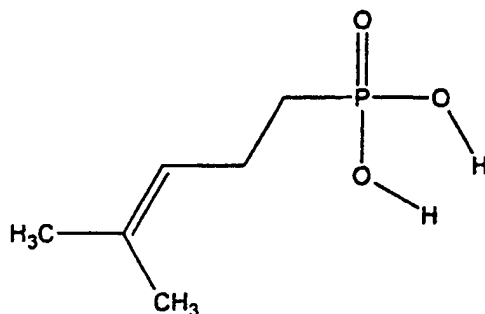


(7)

#### Synthese von 6-Methacrylamido-2,5-dimethyl-1-hexenylphosphonsäure (Formel (7))

19 g 1-(2,5-Dimethyl-1,5-hexadienyl)-phosphonsäure (0,1 mol) werden in 100 ml Eisessig gelöst und mit 60 mg Phenothiazin und 7 g (0,1 mol) Methacrylnitril versetzt. Unter Kühlen werden 12 g 85 %iger Schwefelsäure hinzugefügt. Nach 24 h bei 50 °C wird der Ansatz gekühlt und mit 200 ml Wasser und 200 ml Dichlormethan versetzt und insgesamt dreimal mit 200 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden noch zweimal mit Wasser ausgeschüttelt und dann über Molekularsieb getrocknet.

Ausbeute: 18 g (66 %)



(8)

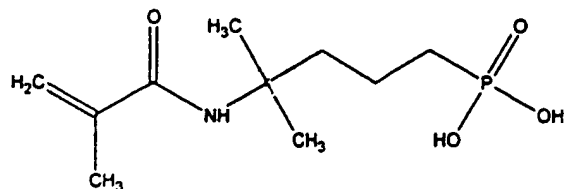
**Synthese von 1-(4-Methyl-4-pentenyl)-phosphonsäure  
(Formel (8))**

5

4 g 1-Brom-4-methyl-4-penten (48 mmol) werden 6 h mit 7,5 g (60 mmol)  $P(OCH_3)_3$  bei  $120^\circ C$  unter Stickstoff erhitzt. Danach wird die Lösung auf Raumtemperatur gebracht und mit 35 ml 37 %iger Salzsäure versetzt und nochmals 20 h auf  $100^\circ C$  erhitzt.

10 Danach wird die Lösung wieder abgekühlt und mit 10 ml Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird isoliert, es bildet sich ein leicht bräunlicher Niederschlag, der an der Luft getrocknet wird.

15 Ausbeute: 5,6 g 71 %



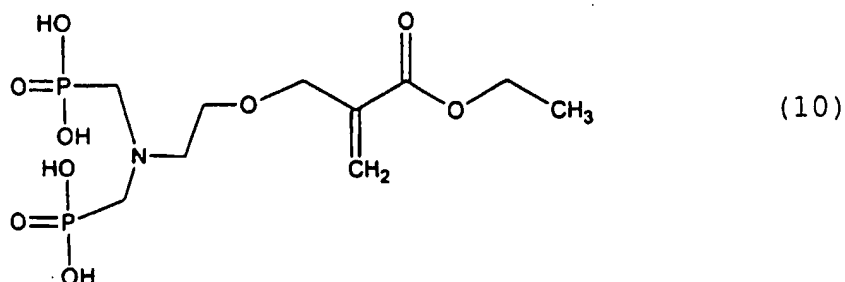
**Synthese von 4-Methacrylamido-4-methyl-pentyl-phosphonsäure  
(Formel (9))**

5

1,9 g 1-(4-Methyl-4-pentenyl)-phosphonsäure (12) (10 mmol)  
werden in 10 ml Eisessig gelöst und mit 6 mg Phenothiazin und  
0,7 g (10 mmol) Methacrylnitril versetzt. Unter Kühlen werden  
1,2 g 85 %iger Schwefelsäure hinzugefügt. Nach 24 h bei 50°C  
wird der Ansatz gekühlt und mit 20 ml Wasser und 20 ml  
Dichlormethan versetzt und insgesamt dreimal mit 20 ml  
Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen  
Phasen werden noch zweimal mit Wasser ausgeschüttelt und dann  
über Molekularsieb getrocknet.

15

Ausbeute: 1,3 g (52 %)



**Synthese von 2-(Ethyloxycarbonyl)-2-propenyl-1-oxyethyl-aminobismethylenphosphonsäure (Formel (10))**

4,45 g (60 mmol) KOH werden in 50 ml DMSO fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Dann werden 2,49 g (10 mmol) Ethanol-amino-N,N-bismethylenphosphonsäure vorsichtig zugegeben. Zu der schwach gefärbten Suspension werden langsam 2,94 g (15 mmol)  $\alpha$ -Brommethylacrylsäureethylester zugetropft. Der Reaktionsansatz wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit 50 ml kaltem Wasser versetzt, auf einen sauren pH eingestellt, mit 50 ml Dichlormethan extrahiert, die organische Phase getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgetrennt. Der verbleibende wachsartige Rückstand wird im Trockenschrank getrocknet.

Ausbeute: 1,5 g (40 %)

**Alternative Möglichkeit zur Synthese von 4-Methacrylamido-4-methyl-pentyl-phosphonsäure (Formel (9))**

**1-(4-Methyl-4-pentenyl)-phosphonsäure (Formel (8))**

5

1-(4-Methyl-4-pentenyl)-phosphonsäurediethylester

10 ml (0,0752 mol) 5-Brom-2-methyl-2-penten werden mit 15 ml (0,0856 mol)  $P(OC_2H_5)_3$  bei 160 - 190 °C unter Abdestillation des entstehenden Ethylbromids erhitzt. Das Rohprodukt wird weiter verwendet.

1-(4-Methyl-4-pentenyl)-phosphonsäure (Formel (8))

15 4 g (0,0182 mol) 1-(4-Methyl-4-pentenyl)-phosphonsäurediethylester wurden in 40 ml getrocknetem Chloroform gelöst und mit 4 ml (0,04 mol) Trimethylsilylbromid versetzt sowie 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde im Vakuum eingeeengt und mit 40 ml Ethanol/Wasser (1:1) versetzt und ebenfalls 2 h gerührt. Dann wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand im Vakuum mit  $P_2O_5$  getrocknet.

**4-Methacrylamido-4-methyl-pentyl-phosphonsäure (Formel (9))**

25

2,99 g 1-(4-Methyl-4-pentenyl)-phosphonsäure (0,0182 mol) werden mit 3 mg BHT und 1,53 ml (1,22 g; 0,0182 mol) Methacrylnitril versetzt. Dann wird eine Mischung aus 1 ml (1,84 g 97%iger) Schwefelsäure und 0,32 ml Wasser bei 20 °C getropft. Nach 16 h bei 20 - 30 °C steigert man die Temperatur innerhalb von 4 h auf 60 °C und hält diese Temperatur weitere 16 h. Danach wird der abgekühlte Ansatz in einer Mi-

30

| Substanz   | Anteil / Gew.-% |
|--|-----------------|
| 4-Methacrylamido-4-methylpentylphosphonsäure<br>(Formel (9)) | 10,00           |
| Wasser   | 10,00           |
| Ethanol  | 44,28           |
| Glycidylmethacrylat  | 10,97           |
| Hydroxyethylmethacrylat                                      | 15,00           |
| Bis-GMA  | 7,50            |
| Campherchinon  | 0,80            |
| 2-Ethylhexyl-4-(dimethylamino)benzoat                        | 1,40            |
| 2,6-Di tert.butyl-4-methylphenol                             | 0,05            |

Die einzelnen Substanzen des Haftvermittlers werden in einem jeweiligen Glasgefäß eingewogen und unter Rühren bei Raumtemperatur vermischt bis eine homogene Lösung entstanden ist.

5

#### Beispiel 6 (Vergleichsbeispiel):

Das Bond aus Beispiel 4 (Primer B des Ecusit Primer/Mono-Haftvermittler-Systems, Dental Material Gesellschaft, Hamburg, Deutschland) wird ohne vorherige Verwendung des Primers aus Beispiel 4 verwendet.

10

#### Shear Bond Strength Messung:

15

Zur Messung der Haftung von Kompositen an Zahnhartsubstanz unter Verwendung der erfindungsgemäßen Haftvermittler wird ein Shear-Bond-Versuch durchgeführt. Hierzu werden Rinder-Schneidezähne, aus denen zuvor die Pulpa entfernt wurde und

die nachträglich in 0,5 Gew.-% Chloramin T-Lösung in Wasser gelagert wurden, auf der Vorderseite bis zum Dentin naß abgeschliffen und anschließend mit einem feinen Schleifpapier (P500) naß plan geschliffen. Nach kurzer Lagerung in demineralisiertem Wasser wird die beschliffene Oberfläche trocken  
5 geblasen und das Haftvermittlersystem aufgetragen.

#### Zwei-Komponenten-Haftvermittler (Beispiel 4)

10 Der Primer aus Beispiel 4 wird mit einem Micro-Pinsel 20 s in die beschliffene Dentin-Oberfläche einmassiert. Im Anschluß wird mit dem Bond aus Beispiel 4 analog verfahren, die Oberfläche wird verblasen und 20 s mit einer Dentallampe  
(Translux EC, Fa. Kulzer & Co GmbH, Wehrheim, Deutschland)  
15 belichtet. Eine zweiteilige Teflonform mit einer Kavität von 3,0 mm Durchmesser wird aufgesetzt, mit einem Dental-Komposit (Ecusit, Dental Material Gesellschaft mbH, Hamburg, Deutschland) gefüllt und 40 s belichtet (Kulzer Translux EC).

#### Ein-Komponenten-Haftvermittler (Beispiel 5)

Der Haftvermittler aus Beispiel 5 wird mit einem Micro-Pinsel 20 s in die beschliffene Dentin-Oberfläche einmassiert. Im Anschluß wird die Oberfläche verblasen und 20 s mit einer  
25 Dentallampe (Translux EC, Fa. Kulzer & Co GmbH, Wehrheim, Deutschland) belichtet. Der Haftvermittler aus Beispiel 5 wird nochmals mit einem Micro-Pinsel 20 s in die Dentin-Oberfläche einmassiert, die Oberfläche verblasen und 20 s mit einer Dentallampe (Translux EC, Fa. Kulzer & Co GmbH, Wehr-  
30 heim, Deutschland) belichtet. Eine zweiteilige Teflonform mit einer Kavität von 3,0 mm Durchmesser wird aufgesetzt, mit einem Dental-Komposit (Ecusit, Dental Material Gesellschaft



schung aus 1,16 ml Wasser und 10 ml Methanol gelöst und die Schwefelsäure durch Zugabe einer Lösung aus 1,46 g NaOH, 1,1 ml Wasser und 10 ml Methanol neutralisiert. Das Gemisch muß am Ende aber noch einen sauren pH behalten. Das Natriumsulfat wird abfiltriert und das Filtrat vollständig im Vakuum eingengt.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Zusammensetzung von drei erfindungsgemäßen Haftvermittlern (Beispiele 1 - 3)

|                             | Beispiel 1         | Beispiel 2        | Beispiel 3         |
|-----------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| Phosphonat                  | 10 g<br>Formel (7) | 1 g<br>Formel (9) | 1 g<br>Formel (10) |
| H <sub>2</sub> O            | 5 g                | 1 g               | 1,5 g              |
| Ethanol                     | 20 g               | 4,5 g             | 10 g               |
| Bis-GMA*                    | 25 g               | 0,75 g            | 1 g                |
| TEDMA**                     | 25 g               | 1,25 g            | 5 g                |
| HEMA***                     | 15 g               | 1,5 g             | 1,5 g              |
| Ethyl-dimethylamino-benzoat | 0,15 g             | 0,018 g           | 0,018 g            |
| Campherchinon               | 0,1 g              | 0,014 g           | 0,014 g            |

\* Isopropyliden bis[2-hydroxy-3-(4-phenoxy)-methacrylat]

\*\* Triethylenglycoldimethacrylat

\*\*\* 2-Hydroxyethylmethacrylat

#### Beispiel 4: Zwei-Komponenten-Haftvermittler-System

Die Zusammensetzung eines Haftvermittlersystems, bestehend aus einem Primer, der als aktive Substanz eines der erfindungsgemäßen Haftmonomere enthält, sowie eines Bonds, das in einem zweiten Schritt auf eine zuvor mit Primer versehene Zahnhartsubstanz aufgetragen wird, ist im nachfolgenden zusammengestellt:

Komponente 1: Primer

| Substanz   | Anteil / Gew.-% |
|--|-----------------|
| 4-Methacrylamido-4-methylpentylphosphonsäure<br>(Formel (9)) | 40,000          |
| Wasser   | 28,875          |
| Ethanol  | 28,875          |
| Campherchinon  | 0,800           |
| 2-Ethylhexyl-4-(dimethylamino)benzoat                        | 1,400           |
| 2,6-Di tert.butyl-4-methylphenol                             | 0,050           |

- 5 Die einzelnen Substanzen des Primers werden in einem Glasgefäß eingewogen und unter Rühren bei Raumtemperatur vermischt bis eine homogene Lösung entstanden ist.

Komponente 2: Bond

10

Als Bond findet der kommerziell erhältliche Primer B des Haftvermittlersystems Ecusit - Primer / Mono (Dental Material Gesellschaft mbH - Hamburg, Deutschland) Verwendung.

15 **Beispiel 5: Ein-Komponenten-Haftvermittler-System**

Die Zusammensetzung eines Haftvermittlersystems, bestehend aus einer Komponente, die u.a. eines der erfindungsgemäßen Haftmonomere enthält, ist in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

20

mbH, Hamburg, Deutschland) gefüllt und 40 s belichtet (Kulzer Translux EC).

Vergleichsbeispiel (Beispiel 6)

5

Das Bond aus Beispiel 6 wird mit einem Micro-Pinsel 20 s in die beschliffene Dentin-Oberfläche einmassiert, mit Druckluft verblasen und 20 s mit einer Dentallampe (Translux EC, Fa.

10 Kulzer & Co GmbH, Wehrheim, Deutschland) belichtet. Eine zweiteilige Teflonform mit einer Kavität von 3,0 mm Durchmesser wird aufgesetzt, mit einem Dental-Komposit (Ecusit, Dental Material Gesellschaft mbH, Hamburg, Deutschland) gefüllt und 40 s belichtet (Kulzer Translux EC).

15 Die Teflonform wird jeweils entfernt und die Präparation in Wasser zunächst 23 h bei 37°C dann 1 h bei 23°C gelagert. Die Präparation wird anschließend in eine Halterung zur Messung der Shear-Bond-Strength (s. ISO/DTS Committee Draft 11405, Ref. Nr. ISO/TC 106/SC 1 N 321 und dort zitierte Literatur)

20 eingespannt und in einer Apparatur zur Bestimmung eines Kraft-Weg-Diagramms (Z010, Zwick GmbH & Co, Ulm, Deutschland) bei einem Vorschub von 0,50 mm/min vermessen. Die Prüfung wird an mehreren Präparationen (Anzahl n) durchgeführt.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefaßt:

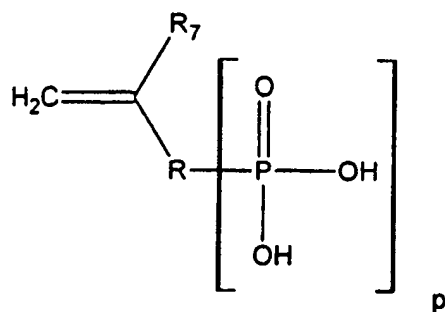
| Beispiel | n  | Scherfestigkeit<br>Mittelwert<br>[MPa] |
|----------|----|--|
| 4        | 10 | 17                                     |
| 5        | 3  | 9                                      |
| 6        | 10 | 0 <sup>1)</sup>                        |

5

<sup>1)</sup> Komposit-Prüfkörper lösen sich ohne Widerstand von der Dentin-Oberfläche ab.

## Patentansprüche

1. Dentalmaterial, dadurch gekennzeichnet, daß es eine oder mehrere Phosphonsäuren folgender Struktur und/oder Salze dieser Säuren enthält:



wobei R, R<sub>7</sub> und p unabhängig voneinander bedeuten:

entweder:

- a) R: Alkylgruppe oder Alkylengruppe mit mindestens 6 C-Atomen oder Arylgruppe,  
 R<sub>7</sub>: H, Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl oder Butyl,  
 p gleich 1 oder 2;

oder:

- b) R: -CO-NR<sub>1</sub>-R<sub>8</sub>-  
 mit R<sub>1</sub> gleich H, Alkyl oder Aryl,  
 mit R<sub>8</sub> gleich Aryl oder C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>

wobei  $4 \leq n \leq 18$  ist,

oder R<sub>8</sub> gleich C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>-Si(R<sub>5</sub>)<sub>2</sub>-[O-Si(R<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]<sub>m</sub>-C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>-

wobei  $3 \leq n \leq 12$ ,

$1 \leq m \leq 10$ , und

$R_5$  gleich Methyl, Ethyl oder Phenyl ist,

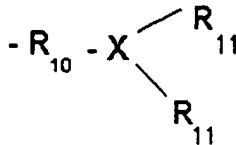
oder  $R_8$  gleich  $C_nH_{2n}-COONH-C_nH_{2n}$

5 wobei  $4 \leq n \leq 12$  ist, und wobei  $R_8$  Ether- oder weitere Urethangruppen aufweisen kann,

$R_7$  und  $p$  wie in a) definiert sind;

10 oder:

c) R:



15

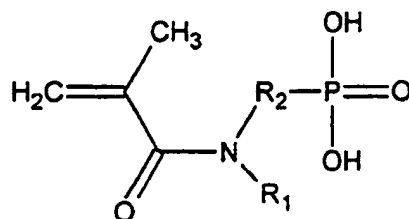
mit  $R_{10}$  ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Arylgruppen, Alkylgruppen mit mindestens 3 C-Atomen, oder Polyethergruppen mit 1 bis 10 Polyethereinheiten, mit  
 20  $R_{11}$  gleich oder verschieden ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkylgruppen und Arylgruppen,  
 mit  $X$  gleich N, B oder CH,

25

$R_7$ :  $COOR_9$ ,  $CONHR_9$ , H oder Phenyl mit  $R_9$  ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl und Butyl,

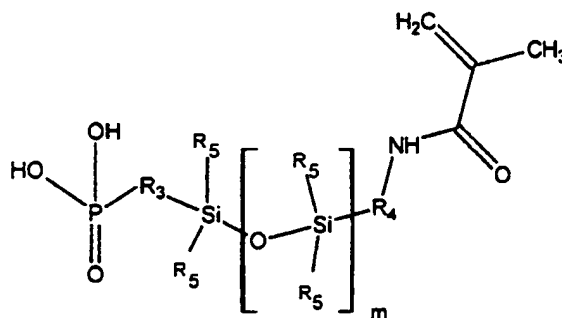
$p$  gleich 2.

2. Dentalmaterial nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Phosphonsäuren folgende Struktur aufweisen:



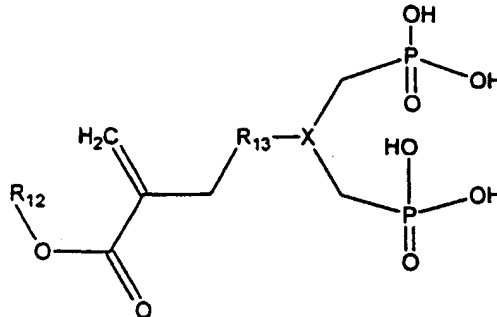
wobei  $\text{R}_2$  eine Alkylgruppe mit mindestens 4, vorzugsweise 6 bis 12 C-Atomen oder eine Arylgruppe und  $\text{R}_1$  gleich Alkyl, Aryl oder H ist.

3. Dentalmaterial nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Phosphonsäuren folgende Struktur aufweisen:



wobei  $\text{R}_3$ ,  $\text{R}_4$  gleich oder verschieden Aryl oder Alkyl darstellt,  $\text{R}_5$  gleich oder verschieden Methyl, Ethyl oder Phenyl darstellt, und  $m$  gleich 1 bis 10 ist.

4. Dentalmaterial nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Phosphonsäuren folgende Struktur aufweisen:



- 5 wobei bedeuten:
- X gleich N, B, oder CH,
- R<sub>12</sub> gleich H, Methyl, Ethyl, Propyl, iso-Propyl oder Butyl,
- R<sub>13</sub> gleich Alkyl mit mindestens 3 C-Atomen Kettenlänge, Aryl oder eine Polyethergruppe mit 1 bis 10 Polyether-Einheiten.
- 10
5. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 4, , dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich Lösungsmittel enthält.
- 15
6. Dentalmaterial nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Lösungsmittel ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Wasser, Ethanol, Methanol, Isopropanol, Aceton, Ethylmethyleketon und Ethylacetat.
- 20
7. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es Erdalkali-, Alkali- und/oder Ammonium-Salz der Phosphonsäuren enthält.



8. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich Mono-, Di- oder Oligomethacrylate enthält.
- 5 9. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich Füllstoffe enthält.
10. Dentalmaterial nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Füllstoffe ionenfreisetzend sind.
- 10 11. Dentalmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich Starter enthält.
- 15 12. Verwendung eines Dentalmaterials nach einem der Ansprüche 1 bis 11 als Haftvermittler oder Bestandteil eines Haftvermittlers.
- 20 13. Verwendung eines Dentalmaterials nach einem der Ansprüche 1 bis 11 als Compomer oder polymerisierbarer Zement oder als Bestandteil eines solchen Compomers bzw. Zements.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Appl. No.

PC1/EP 01/07602

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| A          | <p>IGNATIOUS F: "NOVEL CARBAMOYL PHOSPHONATE MONOMERS AND POLYMERS FROM UNSATURATED ISOCYANATES"<br/>JOURNAL OF POLYMER SCIENCE, POLYMER CHEMISTRY EDITION,US,JOHN WILEY AND SONS. NEW YORK,<br/>vol. 31, no. 1, 1993, pages 239-247,<br/>XP000331769<br/>ISSN: 0887-624X<br/>cited in the application<br/>-----</p> |                       |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int: of Application No

PCT/EP 01/07602

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|---|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP 0909761                                | A | 21-04-1999          | DE 19746708 A1             | 22-04-1999          |
|   |   |                     | CA 2250333 A1              | 16-04-1999          |
|   |   |                     | EP 0909761 A1              | 21-04-1999          |
|   |   |                     | JP 3154978 B2              | 09-04-2001          |
|   |   |                     | JP 11246572 A              | 14-09-1999          |
|   |   |                     | US 6172131 B1              | 09-01-2001          |
| EP 0089654                                | A | 28-09-1983          | DE 3210775 A1              | 29-09-1983          |
|   |   |                     | AT 16597 T                 | 15-12-1985          |
|   |   |                     | CA 1214183 A1              | 18-11-1986          |
|   |   |                     | DE 3361263 D1              | 02-01-1986          |
|   |   |                     | EP 0089654 A2              | 28-09-1983          |
|   |   |                     | JP 58172396 A              | 11-10-1983          |
|   |   |                     | NO 831043 A                | 26-09-1983          |
|   |   |                     | US 4526728 A               | 02-07-1985          |
| DE 19918974                               | A | 16-12-1999          | DE 19918974 A1             | 16-12-1999          |

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte - les Aktenzeichen

PCI/EP 01/07602

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61K6/083 C07F9/38

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K C07F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Beitr. Anspruch Nr. |
|------------|---|---------------------|
| X          | EP 0 909 761 A (IVOCLAR AG)<br>21. April 1999 (1999-04-21)  | 1,5-13              |
| Y          | Seite 3, Zeile 14 -Seite 4, Zeile 30<br>Seite 7, Zeile 36 -Seite 11, Zeile 32<br>& DE 197 46 708 A<br>22. April 1999 (1999-04-22)<br>in der Anmeldung erwähnt | 1                   |
| Y          | EP 0 089 654 A (HOECHST AG)<br>28. September 1983 (1983-09-28)<br>Seite 1, Zeile 1 - Zeile 20<br>Ansprüche; Beispiele   | 1                   |
| A          | DE 199 18 974 A (DEGUSSA)<br>16. Dezember 1999 (1999-12-16)<br>in der Anmeldung erwähnt   |                     |

-/-



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

18. Oktober 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

25/10/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Cousins-Van Steen, G

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCI/EP 01/07602

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Beitr. Anspruch Nr. |
|------------|--|---------------------|
| A          | <p>IGNATIOUS F: "NOVEL CARBAMOYL PHOSPHONATE MONOMERS AND POLYMERS FROM UNSATURATED ISOCYANATES"</p> <p>JOURNAL OF POLYMER SCIENCE, POLYMER CHEMISTRY EDITION,US,JOHN WILEY AND SONS. NEW YORK,</p> <p>Bd. 31, Nr. 1, 1993, Seiten 239-247,</p> <p>XP000331769</p> <p>ISSN: 0887-624X</p> <p>in der Anmeldung erwähnt</p> <p>-----</p> |                     |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung

die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/07602

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| EP 0909761   | A                             | 21-04-1999                        | DE 19746708 A1 22-04-1999     |
|  |                               |                                   | CA 2250333 A1 16-04-1999      |
|  |                               |                                   | EP 0909761 A1 21-04-1999      |
|  |                               |                                   | JP 3154978 B2 09-04-2001      |
|  |                               |                                   | JP 11246572 A 14-09-1999      |
|  |                               |                                   | US 6172131 B1 09-01-2001      |
| EP 0089654   | A                             | 28-09-1983                        | DE 3210775 A1 29-09-1983      |
|  |                               |                                   | AT 16597 T 15-12-1985         |
|  |                               |                                   | CA 1214183 A1 18-11-1986      |
|  |                               |                                   | DE 3361263 D1 02-01-1986      |
|  |                               |                                   | EP 0089654 A2 28-09-1983      |
|  |                               |                                   | JP 58172396 A 11-10-1983      |
|  |                               |                                   | NO 831043 A 26-09-1983        |
|  |                               |                                   | US 4526728 A 02-07-1985       |
| DE 19918974  | A                             | 16-12-1999                        | DE 19918974 A1 16-12-1999     |